

マウス低栄養モデルを用いたDevelopmental Origins of Health and Disease (DOHaD)責任遺伝子の検索

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2016-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小川, 哲郎, 瀬沼, 美華, 桑形, 麻樹子, Randeep, Rakwal メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2985

マウス低栄養モデルを用いた Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)責任遺伝子の検索

小川 哲郎 (おがわ てつお)¹、瀬沼 美華²、桑形 麻樹子²、Rakwal Randeep³

1. 埼玉医科大学生理学、
2. 一般財団法人食品薬品安全センター秦野研究所毒性部、
3. 筑波大学体育系

【背景】

我々はこれまでに、DOHaD 責任遺伝子の検索を目的に、妊娠マウスに低栄養 (50%給餌制限:50%FR) を負荷した後、胎生 18 日の胎児の肝臓を用いて網羅的な遺伝子発現解析とプロモーター領域の網羅的 DNA メチル化解析を行った。また、成熟期での栄養制限は生活習慣病を改善すること、すなわち胎児とは影響が善悪逆であることに注目し、50%FR を負荷した母動物肝臓を同様に解析し、胎児と母動物の比較で 50%FR による遺伝子発現の変化が逆の遺伝子の検索結果を報告した (Ogawa et al., *Congenit Anom (Kyoto)*. 54:195-219, 2014)。今回、我々は 50%FR を負荷した成熟マウスの血液を解析し、胎児期低栄養実験の結果との比較を行った。また、van Straten らのラット胎児期低栄養曝露実験の DNA メチル化解析の結果 (*Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 298: R275-R282, 2010) と我々の結果との比較検討を行った。

【方法】

C57BL/6 雄マウス 9 週齢に 50%FR を 2 週間負荷した後、血液を採取し、アジレント社のチップ (mouse whole genome 4 x 44K) を用いたマイクロアレイ法による網羅的遺伝子発現解析を行った。飼料には日本クレア社の CE-2 を用い、対照群は自由摂食とした。例数は各群 8 匹とした。

【結果】

成熟マウスの給餌制限により発現が up する遺伝子 335 個、down する遺伝子が 2649 個見出された。これら遺伝子の機能を分析したところ、Molecular Toxicology Pathway、Ubiquitin Ligases、Antifungal Response に含まれるものが多かった。胎児肝臓との比較で発現の変化が逆のも 15 個、同じもの 120 個が検索された。変化が逆であった遺伝子のうち *sgk1* は、先に行った母動物との比較でも見出されており、動脈硬化や線維症との関連が報告されている。van Straten らと我々の胎児期低栄養実験の結果の比較では、共通する候補遺伝子が 9 個見出され、コレステロール代謝に重要な *Lxr α* が含まれていた。

【結論】

栄養制限の影響が胎児と成獣では逆であることに注目し、50%FR に対しマウス胎児肝臓と成獣血液で発現の変化が逆を示す遺伝子を検索した結果、15 個の遺伝子が見出された。